Zur Kenntnis des Isatins und Isatoxims.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

Hohen philosophischen Fakultät

der

Georg-August-Universität zu Göttingen

vorgelegt von

W. Jacobs
aus Stadtoldendorf.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Göttingen.
Druck der Univ.-Buchdruckerei von E. A. Huth.
1919.

Als Dissertation angenommen
von der mathematisch-naturwissenschaftlichen Abteilung
der philosophischen Fakultät.

Tag der mündlichen Prüfung: 2. Juli 1919.

Referent: Herr Prof. Dr. A. Windaus.

Meinen Eltern.

Vorliegende Arbeit wurde im allgem. chem. Institut der Universität Göttingen auf Veranlassung und unter Leitung von Herrn Professor Dr. W. Borsche in der Zeit von Mai 1912 bis August 1913 ausgeführt.

Auch an dieser Stelle möchte ich Herrn Professor Borsche für seine Unterstützung und Förderung bei meinen Arbeiten meinen herzlichen Dank aussprechen.

Inhaltsverzeichnis.

Seite

Theoretisches:

I. Konstitution der Isaphensäure 1
Synthese von α-Oxycinchoninsäuren aus Isatinen und Malonsäure 2
Kondensation von N-Methylisatin und N-Methyl-5-bromisatin mit Acetophenon 5
II. Weitere synthetische Versuche mit Isatin: Alkylierung am N 7
Einführung von Acyl in den Benzolkern nach Friedel-Crafts 10
III. Untersuchungen über Isatoxim: Verhalten des Isatoxims bei der Alkylierung und Acylierung 10
Verhalten des Isatoxims bei der Beckmannschen Umlagerung 13

Experimentelles:

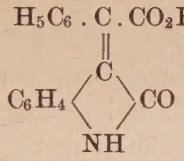
I. Konstitution der Isaphensäure 16
II. α-Oxycinchoninsäuren aus Isatinen und Malonsäure . . 17
Isatin und Malonsäure: α-Oxycinchoninsäure 17
5-Bromisatin und Malonsäure: α-Oxy-5-brom-cinchoninsäure 22
N-Methylisatin und Malonsäure: N-Methyl-α-chinolon-γ-carbonsäure 23
III. Kondensation von N-Methylisatin und N-Methyl-5-bromisatin mit Acetophenon 25
IV. Weitere synthetische Versuche mit Isatin 29
A. Darstellung N-substituierter Isatine:
N-Methylisatin 29
Isatin und Diäthylsulfat 30
Isatin und Chloressigsäure 30
N-Methyl-5-bromisatin 31
N-Methyl-5,7-dibromisatin 33

Seite

Isatin und Brombenzol 33
N-Benzylisatin 34
B. Verhalten des Isatins bei der Friedel-Craft'schen Reaktion 35
V. Untersuchungen über Isatoxim.
A. Isatoxim, Darstellung und Eigenschaften 36
„ und Dimethylsulfat: N-Methylisatoxim-methyläther 37
„ und Diäthylsulfat: Isatoximäthyläther . . 39
„ und Acetanhydrid: Diacetylisatoxim . . . 40
„ und Benzoylchlorid: Monobenzoylisatoxim . 42
B. „ und PCl_5: o-Cyanphenylisocyanat bezw. o,o'-Dicyan-karbanilid 44

I.

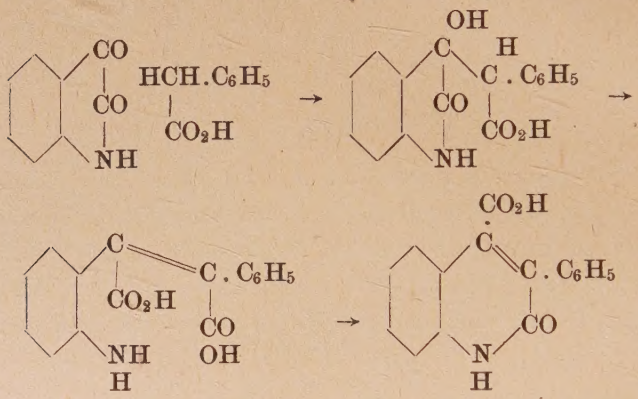
Vor einer Reihe von Jahren hat Gysae[1]) ein Gemisch von Isatin und Phenylessigsäure mit wasserfreiem Natriumacetat erhitzt und so eine in farblosen Blättchen krystallisierende Säure $C_{16}H_{11}O_3N$ erhalten, der er den Namen Isaphensäure und folgende Konstitutionsformel beilegte:



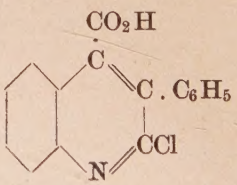
Ein Körper dieser Konstitution müßte aber ebenso wie das Isatin gefärbt sein. Er müßte sich ebenso wie das Isatin durch Alkali zu einer der Isatinsäure entsprechenden Säure aufspalten lassen und die charakteristischen Reaktionen der α-, β-ungesättigten Säuren zeigen, sich vor allem leicht zu einer gesättigten Säure $C_{16}H_{13}O_3N$ reduzieren lassen. Alles das ist aber, wie ich bei einer auf Anregung von Herrn Prof. Dr. Borsche unternommenen erneuten Untersuchung der Isaphensäure fand, nicht der Fall. Daraus geht hervor, daß die Isaphensäure nicht die ihr von Gysae zugeschriebene Konstitution hat, daß sie nicht einfach durch Kondensation gleicher Moleküle Isatin und Phenylessigsäure, sondern durch eine verwickeltere Reaktion entstanden ist.

1) B. **26**, S. 2483 [1893].

Unter den verschiedenen in Frage kommenden Möglichkeiten war die nächstliegende, daß gleichzeitig mit der Kondensation Ringöffnung und darauf Ringschluß in anderem Sinne eingetreten war gemäß folgenden Formeln:



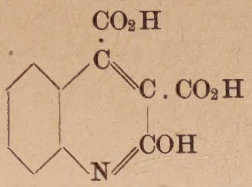
daß sich also aus dem Indol- ein Chinolinderivat, β-Phenyl-α-oxy-cinchoninsäure, gebildet hatte. Letztere ist bereits von Hübner auf ganz ähnlichem Wege dargestellt, nämlich durch Erhitzen von Isatin und Phenylessigsäureanhydrid[1]). Ich habe die Identität beider Säuren durch direkten Vergleich und durch Überführung beider in dieselbe β-Phenyl-α-chlor-cinchoninsäure



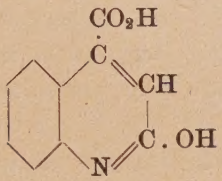
sichergestellt und im Anschluß daran diese α-Oxycinchoninsäuresynthese zu verallgemeinern versucht, indem ich statt der Phenylessigsäure Malonsäure dazu heranzog, die ein ähnlich reaktionsfähiges Methylen besitzt.

1) B. 41, S. 486 [1908].

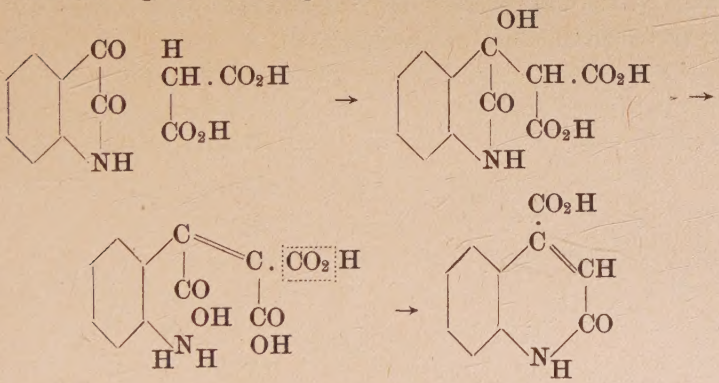
In der Tat bekam ich so eine neue Säure, aber nicht die erwartete α-Oxychinolin-β,γ-dikarbonsäure



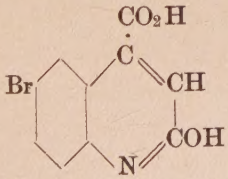
sondern die um CO_2 ärmere α-Oxycinchoninsäure



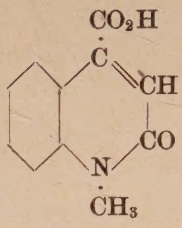
Ihre Bildung ist wohl folgendermaßen zu erklären:



Ebenso lieferte mir 5-Bromisatin, mit Malonsäure kondensiert, α-Oxy-5-bromcinchoninsäure

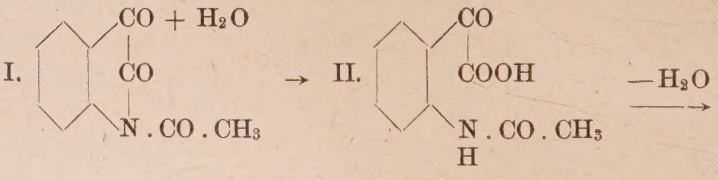


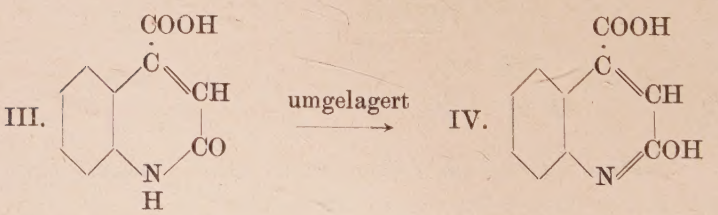
N-Methylisatin mit Malonsäure N-Methyl-α-chinolon-γ-carbonsäure



Daß es sich auch in diesen Fällen tatsächlich um Cinchoninsäuren handelt, bewies ich, indem ich mir die α-Oxycinchoninsäure auf anderem Wege darstellte, und zwar nach den Angaben von Camps[1]).

Die N-Acetylverbindung des Isatins (I) wird durch Kochen mit Kali- oder Natronlauge unter Wasseraufnahme zur N-Acetylisatinsäure (II) aufgespalten und weiter zur α-Oxycinchoninsäure kondensiert (IV)



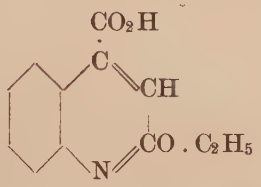


Da sich die so dargestellte Säure infolge ihres über 300° liegenden Schmelzpunktes schlecht mit dem Produkt aus Isatin und Malonsäure identifizieren ließ, verfuhr ich folgendermaßen:

1) Ar. **237**, S. 687 [1899].

1) Ich verwandelte meine Säure sowohl wie die nach Camps' Verfahren erhaltene α-Oxycinchoninsäure nach den Angaben von Königs[1]) in α-Chlorcinchoninsäure. Die Schmelzpunkte der so erhaltenen Chlorcinchoninsäuren zeigten keinen wesentlichen Unterschied.

2) Durch Kochen der α-Chlorcinchoninsäure mit Natriumäthylatlösung entsteht eine Äthersäure, die α-Äthoxylcinchoninsäure[2])



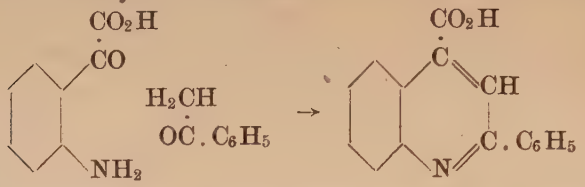
die sich beim Erhitzen über ihren Schmelzpunkt in den isomeren α-Oxycinchoninsäure-äthylester von Königs[3]) umlagert, der unscharf bei 201° schmilzt, genau wie der aus meiner Säure durch Esterifizierung mit alkoholischer Schwefelsäure gewonnene. Eine Mischprobe beider zeigt dieselben Phasen des Schmelzens.

Gelegentlich meiner Versuche über die Darstellung von N-Methyl-α-chinolon-γ-carbonsäure hatte ich mir ein bequemes Methylierungsverfahren für Isatin (Schütteln mit Dimethylsulfat + Alkalilauge) ausgearbeitet und eine größere Menge N-Methylisatin dargestellt. Das gab mir Veranlassung, auch einige Versuche über die Kondensation von N-Methylisatin mit Ketonen, in erster Linie mit Acetophenon, anzustellen.

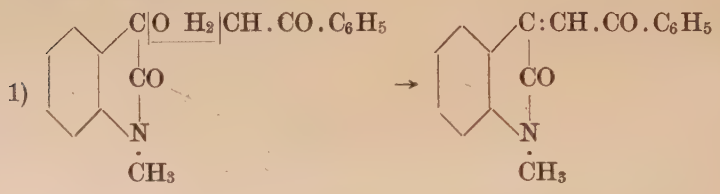
Wird Isatin in alkalischer Lösung mit Ketonen, die neben dem >CO ein >CH_2 enthalten, zusammengebracht,

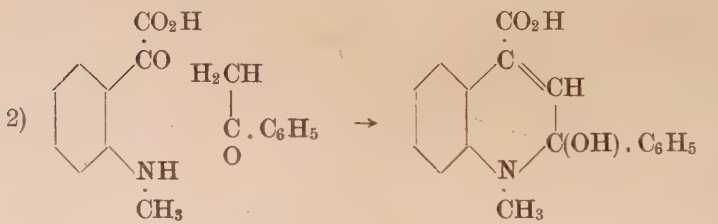
1) B. **12**, S. 100 [1879].
2) Ar. **237**, S. 668 [1899].
3) B. **16**, S. 2152 [1883].

so kommt man zu γ-Chinolincarbonsäuren[1]), mit Acetophenon z. B. zu α-Phenylcinchoninsäure:



Bei Anwendung von N-Methylisatin konnte die Reaktion, wie mir schien, in 2 Richtungen verlaufen, wie folgende Formeln andeuten sollen:





Ich habe aber keins der beiden danach in Frage kommenden Reaktionsprodukte mit Sicherheit nachweisen, sondern aus dem Reaktionsgemisch nur einen roten Körper der Zusammensetzung $C_{25}H_{21}O_3N$ isolieren können. Er war augenscheinlich aus Methylisatin und 2 Mol. Acetophenon nach folgender Gleichung entstanden:

$$C_9H_7O_2N + 2C_8H_8O = C_{25}H_{21}O_3N + H_2O,$$

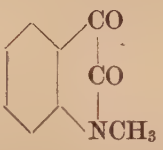
die Ausbeute daran war aber so schlecht, daß ich keine weiteren Versuche über seine Konstitution anstellen konnte.

1) Pfitzinger, J. p. Ch. (2) **33**, S. 100 [1886]; **38**. S. 582 [1888]; **56**, S. 283 [1897].

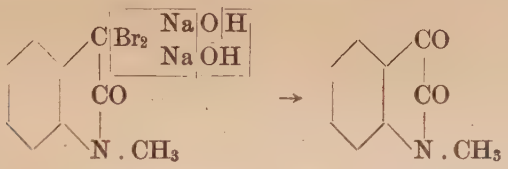
II.

Im Anschluß an diese Kondensationen möchte ich gleich noch einige weitere Versuche mit Isatin besprechen, die ich gelegentlich unternahm, und zwar zunächst die Alkylierung des Isatins am N.

N-Methylisatin



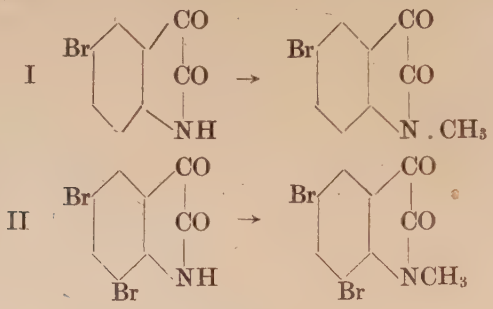
ist zum ersten Mal von E. Fischer und Heß[1]) beschrieben worden, die es erhielten durch Kochen von Dibrommethyl-oxindol mit alkoholischer Natronlauge:



Colman[2]) hat N-Methylisatin durch längeres Kochen von einem Teil Dibrommethyl-oxindol mit 30 Teilen Wasser erhalten und Heller[3]) über Isatinnatrium durch Umsetzen mit Jodmethyl. Diese Darstellungsweisen sind alle drei mehr oder weniger umständlich. Ich versuchte daher eine direkte Alkylierung des Isatins in alkalischer Lösung mit Dimethylsulfat. Der Versuch führte zum Erfolg unter Erzielung guter Ausbeute (bis zu 80 % der Theorie), als ich ein Mol. Isatin in einer wässerigen Lösung von 2 Mol. Natronlauge mit 2 Mol. Dimethylsulfat unter mäßiger Kühlung auf der Maschine schüttelte.

1) B. **17**, S. 564 [1884].
2) A. **248**, S. 116 [1888].
3) B. **40**, S. 1291 [1907].

Nach dem eben angeführten glatten Verlauf der Darstellung von N-Methylisatin erwartete ich, auf analoge Weise vom 5-Bromisatin zum N-Methyl-5-bromisatin (I) zu gelangen und vom 5,7-Dibromisatin zum N-Methyl-5,7-dibromisatin (II):



Die Versuche bestätigten die Erwartung.

Nachdem es so auf eine bequeme Weise gelungen war, Isatin und bromierte Isatine zu methylieren, versuchte ich nun umgekehrt, Isatin und N-Methylisatin zu bromieren. Die in der Literatur dafür angegebenen Wege sind meist wenig lohnend. Läßt man Brom direkt auf Isatin einwirken, so entsteht sogleich Dibromisatin, wie schon Laurent gefunden hat. A. W. Hofmann[1]) hat jedoch die erste Bromierungsstufe leicht erhalten, als er Bromwasser im Sonnenlicht auf Isatin einwirken ließ, und Erdmann[2]) durch direkte Einwirkung von Brom auf Indigo in sehr geringer Ausbeute. In der neueren Literatur ist nur noch ein Fall von Bildung des 5-Bromisatins verzeichnet. Vaubel[3]) hat diesen Körper nebst einem Produkt der Formel $C_{16}H_{18}O_2N_2Br_2$ erhalten bei der Bromierung des Indigblaus in Chloroformlösung.

1) A. **53**, S. 40 [1845].
2) J. p. Ch. **19**, S. 358 [1840].
3) C. 1902, I, S. 396.

Meine Versuche zielten nun auf eine einfachere Darstellungsweise von 5-Bromisatin in befriedigender Ausbeute hin. Als ich Isatin in der Hitze in der 30fachen Menge Eisessig löste und mit einer Lösung der berechneten Menge Brom in der 10fachen Menge Eisessig versetzte, schied sich beim Erkalten 5-Bromisatin aus.

In ähnlicher Weise konnte ich durch direkte Bromierung von Methylisatin in guter Ausbeute das N-Methyl-5-Bromisatin erhalten.

Die Frage, ob sich N-Methylisatin vielleicht weiter methylieren lasse, möchte ich nach den Ergebnissen meiner Versuche im verneinenden Sinne beantworten. Bei der Methylierung mit Dimethylsulfat, welchen Überschuß ich davon auch immer anwandte, wurde stets nur das N-Methylisatin gebildet. Auch als ich N-Methylisatin in methylalkoholischer Kalilauge mit einem Überschuß von Jodmethyl im Bombenrohr längere Zeit erhitzte, gewann ich es unverändert zurück.

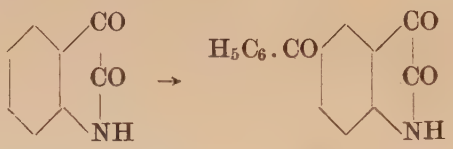
Das N-Benzylisatin stellte Antrick[1]) durch Eintragen einer Lösung von benzylindol-carbonsaurem Natrium in eine solche von Natriumhypochlorit dar. Durch Erhitzen von in Benzol suspendiertem N-Isatinnatrium mit Benzylchlorid im Bombenrohr konnte ich N-Benzylisatin in schönen orangefarbenen Schüppchen erhalten vom Schmelzpunkt 125—127°.

In der Erwartung, zu einer N-Isatinessigsäure zu gelangen, ließ ich auf Isatin in alkalischer Lösung Monochloressigsäure einwirken. Leider führte die Reaktion trotz mehrfacher Abänderung der Versuchsbedingungen nicht zu einem einheitlichen Produkt; es gelang mir nicht, die wohl sicher entstandene Isatin-N-essigsäure von unverändertem Isatin zu trennen.

---

1) A. 227, S. 364 [1885].

Ich möchte endlich noch einige Versuche erwähnen, die Friedel-Crafts'sche Reaktion[1]) auf Isatin anzuwenden, indem ich es einmal in Schwefelkohlenstoff, ein zweites Mal in Nitrobenzol suspendiert mit Benzoylchlorid und Aluminiumchlorid zusammenbrachte. Ich hoffte, daß sich unter Salzsäureabspaltung ein Benzolwasserstoffatom durch den Säurerest ersetzen lassen würde:



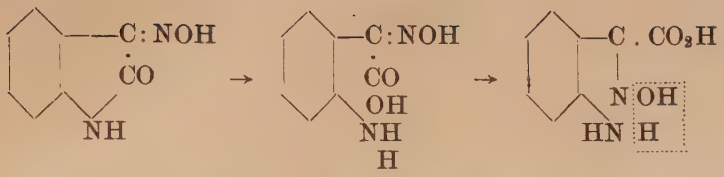
Aber die Reaktion verlief in beiden Fällen nicht in der erwarteten Weise. Im ersten Falle erhielt ich neben Benzoesäure Isatin zurück, im zweiten neben Isatin ein verharztes Produkt, das nicht zur Krystallisation zu bringen war.

Auch als ich N-Acetylisatin in Essigsäureanhydrid mit Benzoylchlorid und Aluminiumchlorid in Reaktion bringen wollte, erhielt ich das Ausgangsmaterial zurück; ebenso auch bei einem analogen Versuch mit N-Methylisatin, das in Nitrobenzol suspendiert war.

III.

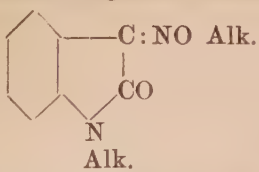
Da bei der Einwirkung von Phenylessigsäure oder Malonsäure auf Isatin der in ihm enthaltene Pyrrolring sich als unbeständig erweist und leicht in den Pyridinring übergeht, schien es mir nicht ausgeschlossen, daß er sich auch im Isatoxim leicht aufspalten ließe und daß dann Ringschluß in anderer Richtung, zur Indazol-carbonsäure, erfolgen würde:

1) B. 14, S. 2627 [1881].

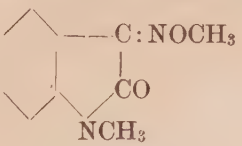


Ich habe von diesem Gesichtspunkte aus das Verhalten des Isatoxims gegen verschiedene Reagenzien untersucht.

Ich fand dabei zunächst, daß sich Isatoxim selbst durch mehrstündiges Kochen mit 5 %iger Schwefelsäure nicht wieder in Isatin und Hydroxylamin zerlegen ließ, und in Übereinstimmung mit den Angaben von Baeyer und Comstock[1]) auch durch Kochen mit Alkalilaugen nicht nachweisbar verändert wird. Diese Beständigkeit des Isatoxims Alkalilaugen gegenüber ermutigte mich zu Versuchen, es in derselben Weise wie Isatin durch Schütteln mit Dialkylsulfat und Alkali zu alkylieren. Nach meinen Erfahrungen beim Isatin erwartete ich dabei Dialkylderivate folgender Konstitution:



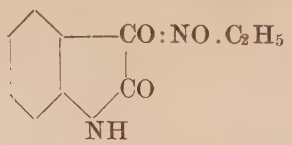
zu bekommen. In der Tat bekam ich aus Isatoxim mit einem Überschuß von Dimethylsulfat und Alkalilauge dieselbe Verbindung, wie bei weiteren Methylieren von N-Methylisatoxim; ihre Zusammensetzung entsprach aber nicht der Formel des erwarteten Dimethylisatoxims $C_{10}H_{10}O_2N_2$



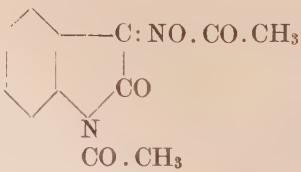
1) B. **16**, S. 1704 [1883].

sondern eher einer Verbindung $C_{11}H_{12}O_2N_2$. Die Methylierung war also augenscheinlich anormal verlaufen, in welcher Weise, habe ich indessen trotz zahlreicher diesbezüglicher Versuche nicht ermitteln können.

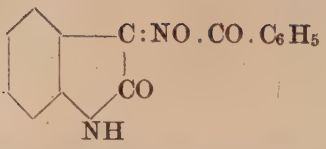
Als ich Isatoxim in alkalischer Lösung mit Diäthylsulfat schüttelte, entstand eine alkalilösliche Verbindung, aus deren Lösung durch Ansäuren ein Isatoximmonoäthyläther ausgefällt wurde. Isatin selbst wird durch Diäthylsulfat unter denselben Bedingungen nicht verändert. Daher ist anzunehmen, daß die Äthylgruppe das H-Atom der Oximidogruppe ersetzt hat, und daß folgender bisher unbekannter Monoäthyläther des Isatoxims entstanden ist:



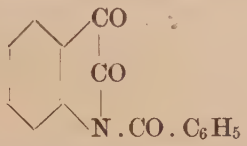
Den eben angegebenen ganz ähnliche Beobachtungen machte ich auch, als ich Isatoxim zu acylieren versuchte. Beim Kochen von Isatoxim mit überschüssigem Acetanhydrid entstand Diacetyl-isatoxim wahrscheinlich folgender Konstitution:



das sich leicht wieder zu Isatoxim verseifen ließ. Dagegen erhielt ich aus einer Pyridinlösung von Isatoxim auch mit überschüssigem Benzoylchlorid immer nur eine Monobenzoylverbindung. Isatin selbst liefert, wie ich ermittelte, unter gleichen Bedingungen kein Benzoat; sie muß also folgendermaßen konstituiert sein:



Ich versuchte nun auf andere Weise zum Dibenzoylisatoxim zu kommen, in dem die eine Benzoylgruppe am Stickstoff haftet. Als Ausgangsmaterial diente N-Benzoylisatin



das ich mir nach Heller[1]) über das Isatinnatrium darstellte, um es dann in alkoholisch-essigsaurer Lösung zu oximieren. Eine Analyse zeigte mir jedoch, daß statt des erwarteten N-Benzoylisatoxims Isatoxim entstanden war. Ich halte es darum nicht für ausgeschlossen, daß in der Benzoylverbindung von Heller nicht ein N-, sondern ein O-derivat des Isatins vorliegt.

Da alle meine Bemühungen, das Atomgerüst des Isatoxims durch Säuren, Alkalien oder Acylieren in ein anderes Ringsystem umzulagern, erfolglos geblieben waren, habe ich eine derartige Umwandlnng schließlich noch mit Hülfe der Beckmann'schen Umlagerung zu erreichen versucht.

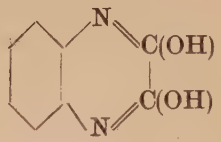
Beckmann[2]) hat bekanntlich festgestellt, daß Oxime durch Phosphorpentachlorid eine Umlagerung erfahren, die nach Zersetzung des primär gebildeten Imidchlorids durch Wasser zu Säureamiden führt

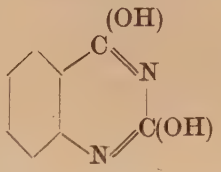
$$\underset{\underset{\|}{\mathrm{NOH}}}{\mathrm{R.C.R'}} \rightarrow \underset{\underset{\|}{\mathrm{NR'}}}{\mathrm{R.C.Cl}} \rightarrow \underset{\underset{\|}{\mathrm{NR'}}}{\mathrm{R.C.OH}}$$

1) B. **40**, S. 1291 [1907].

2) B. **19**, S. 988 [1886]; B. **20**, S. 1507, 2580 [1887]; A. **252**, S. 1 [1889].

Aus Isatoxim hätte sich also bei dieser Umlagerung Dioxychinoxalin (I) oder Dioxychinazolin (II)

I 

II 

bilden können.

Als ich demgemäß Isatoxim in Äther suspendiert, mit Phosphorpentachlorid behandelte und danach mit Eiswasser zersetzte, erhielt ich neben geringen Mengen einer vorläufig noch nicht näher untersuchten Base einen in feinen, weißen Nadeln vom Schmelzpunkt 248—251° krystallisierenden Körper von der Zusammensetzung $C_{15}H_{10}ON_4$. Die Verbindung war also aus 2 Mol. Isatoxim bezw. 2 Mol. des Umlagerungsproduktes durch Abspaltung von H_2O und CO_2 entstanden (I), eine Reaktion, die in ihrer zweiten Phase vollkommen der Bildung von Karbanilid aus 2 Mol. Phenylisocyanat bei der Zersetzung mit Wasser (II) entspricht:

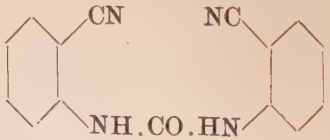
I $C_8H_6O_2N_2$ Isatoxim) $- H_2O = C_8H_4ON_2$

$2C_8H_4ON_2 + H_2O = C_{15}H_{10}ON_4 + CO_2$

II $2C_7H_5ON$ (Phenylisocyanat) $+ H_2O =$

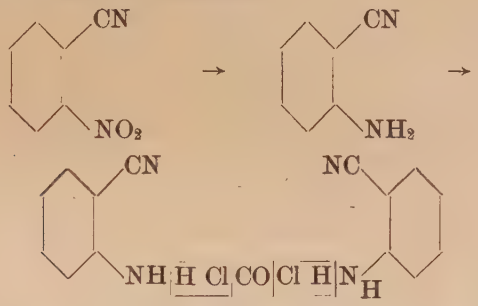
$C_{13}H_{12}ON_2 + CO_2$.

Das führte mich zu der Vermutung, daß in dem fraglichen Produkt o,o'-Dicyankarbanilid

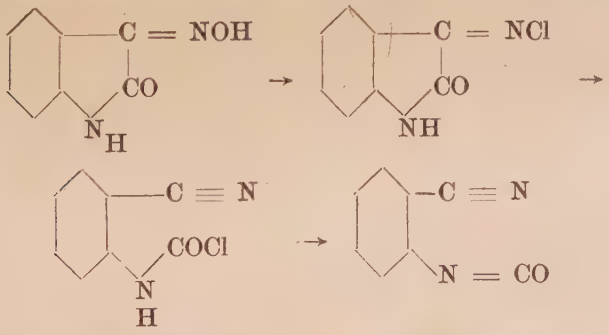


vorläge. Ich stellte deshalb diesen Harnstoff, der bislang noch unbekannt war, zur Kontrolle auf anderem Wege her. Als Ausgangsmaterial dafür diente o-Nitrobenzonitril, darge-

stellt nach einer Vorschrift von Pinnow und Müller[1]). Es wurde zur Aminoverbindung reduziert[2]). Das o-Aminobenzonitril setzte sich in Pyridin gelöst, mit Phosgen[3]) zum o-Dicyandiphenylharnstoff um, der genau so wie mein Produkt aus Isatoxim in seideglänzenden, silberweißen Nädelchen krystallisierte und den Schmelzpunkt 248—249° unter Zersetzung und Rotfärbung hatte. Die Synthese wird durch folgende Formeln wiedergegeben:



Die Umlagerung des Isatoxims durch PCl_5 war also nicht unter Ringerweiterung, sondern unter Ringsprengung verlaufen und hatte zunächst zu o-Cyanphenylisocyanat geführt



das dann durch Wasser in der vorhin formulierten Weise weiter zersetzt worden war.

1) B. **28**, S. 151 [1895].
2) Nach Böcker, Diss. Göttingen 1903, S. 54.
3) C. 1904 (**2**), S. 102.

Experimenteller Teil.

I. Die Konstitution der Isaphensäure.

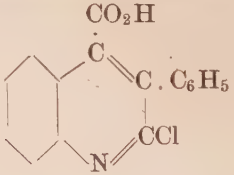
Verhalten der Isaphensäure gegen H_2 + koll. Pd.

Nach den Angaben von Gysae[1]) dargestellte Isaphensäure wurde nach dem Verfahren von Paal zu reduzieren versucht. 2,65 g Säure wurden mit 0,75 g Pottasche in 100 ccm Wasser gelöst und mit 0,05 g kolloidalem Palladium, das in 5 ccm Wasser gelöst war, in einer Wasserstoffatmosphäre geschüttelt. Es wurde jedoch kein Wasserstoff absorbiert und Isaphensäure unverändert zurückgewonnen.

Aufspaltungsversuch.

1 g Säure wurde in 10 ccm 10%iger Kalilauge gelöst und die schwach bräunliche Lösung mehrere Stunden über freier Flamme im Sieden erhalten. Nach dem Erkalten wurde vorsichtig mit verd. Salzsäure 1 : 3 versetzt. Es schied sich ein flockiger, weißer Niederschlag ab, der abgesogen und mit verd. Salzsäure und Wasser vorsichtig ausgewaschen wurde. Das Rohprodukt zeigte nach dem Trocknen den Schmelzpunkt 286—289° und war als unveränderte Isaphensäure anzusprechen.

β-Phenyl-α-chlorcinchoninsäure aus Isaphensäure[2]).



1 g Isaphensäure wurde mit 5 ccm Phosphortrichlorid

1) B. **26**, S. 2484 [1893].
2) B. **26**, S. 2485 [1893].

und 1,5 g Phosphorpentachlorid bei 90° bis zur Lösung erwärmt und diese dann langsam in Eiswasser gegossen. Die Säure schied sich als Öl ab, wurde aber bald fest. Sie wurde aus einer Mischung von Benzol und Ligroin umkrystallisiert, woraus sie sich in derselben Form wie die α-Chlor-β-phenylcinchoninsäure ausschied. Ihr Schmelzpunkt lag zwischen 200—208°.

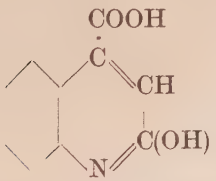
α-Chlor-β-phenylcinchoninsäure aus β-Phenyl-α-Oxycinchoninsäure.

2 g α-Oxy-β-phenylcinchoninsäure, dargestellt nach Hübner[1]), wurden wie vorher mit 10 ccm Phosphortrichlorid und 3 g Phosphorpentachlorid im Metallbade ungefähr ½ Stunde lang bis zur Lösung auf 90° erhitzt. Darauf wurde die Lösung in kleinen Teilen in eisgekühltes Wasser eingetragen. Die Säure, die sich erst ölig abgeschieden hatte, wurde nach einiger Zeit fest. Umkrystallisiert wurde sie aus Benzol, woraus sie sich in grauweißen Kryställchen abschied. Der Schmelzpunkt war nicht scharf. Er lag zwischen 200° und 210°.

II. α-Oxycinchoninsäuren aus Isatinen und Malonsäure.

1. Isatin und Malonsäure.

α-Oxycinchoninsäure.

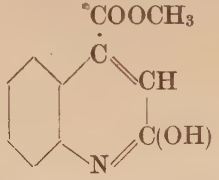


Ein inniges Gemisch von 10 g Isatin und 10 g Malon-

1) B. **41**, S. 482 [1908].

säure wurde mit 10 g Eisessig übergossen und auf dem Wasserbade ca. 20 Stunden erhitzt. Das braunrote Reaktionsgemisch wurde abgesogen und mit Eisessig gewaschen, worauf es eine fast rein graue Färbung annahm. Zur weiteren Reinigung wurde es noch mit Methylalkohol ausgekocht. Ausbeute: 6,4 g = 50 % der Theorie. Die Säure ließ sich aus keinem der üblichen Lösungsmittel bequem umkrystallisieren und wurde deshalb nur in Form ihres Methylesters analysiert.

α-Oxycinchoninsäure-methylester.

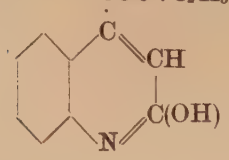


2,5 g Säure wurden mit einer Mischung von 25 g Methylalkohol und 2,5 g konz. Schwefelsäure ungefähr 4 Stunden im Kochen gehalten. Aus der Lösung schied sich schon während des Kochens ein geringer Teil des Esters aus, die Hauptmenge jedoch erst beim Erkalten in ganz feinen, filzigen, seideglänzenden Nädelchen (1,75 g), während der Rest (0,5 g) aus dem Filtrat durch Einengen gewonnen wurde. Zur Analyse wurde die Hauptmenge noch einmal aus Essigester umkrystallisiert, aus dem sie sich in Nädelchen von gleicher Form und gleichem Aussehen, wie oben angegeben, abschied. Schmelzpunkt: 242—243° (bei 220° tritt intensive Gelbfärbung und Zusammensintern der Substanz ein).

0,2205 g Substanz gaben 0,5251 g CO_2 und 0,0928 g H_2O (nach zweistündigem Trocknen bei 120—130°).

Berechnet für $C_{11}H_9O_3N$:	gefunden:
C = 65,02 %	C = 64,95 %
H = 4,43 „	H = 4,71 „

α-Oxycinchoninsäure-äthylester.

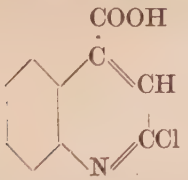


2 g der feingepulverten Säure wurden mit einer Mischung von 20 g abs. Alkohol und 2 g konz. Schwefelsäure gekocht. Unter Rotbraunfärbung trat nach einiger Zeit Lösung ein. Da der Ester sich beim Erkalten nicht ausgeschieden hatte, wurde er mit 20 ccm Wasser ausgefällt. Nach dem Umkrystallisieren aus abs. Alkohol bildete er feine, weiße Nädelchen; sie schmolzen bei 199—203°, nachdem schon um 175° Zusammensintern eingetreten war. Königs[1]) und auch Camps[2]) fanden den Schmelzpunkt des α-Oxycinchoninsäure-äthylesters bei 207°. Als ich den Ester nach Angaben von Königs darstellte, schmolz die Substanz unscharf bei 201°, nachdem ich von 170° ab schon eine Zersetzung wahrgenommen hatte.

0,1992 g Substanz ergaben 0,4833 g CO_2 und 0,0975 g H_2O.

Berechnet für $C_{12}H_{11}O_3N$:	gefunden:
C = 66,33 %	C = 66,17 %
H = 5,11 „	H = 5,48 „

α-Chlorcinchoninsäure.



Ich bediente mich auch für die Darstellung dieser Säure

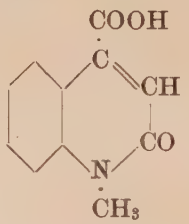
1) B. **16**, S. 2152 [1883].
2) Ar. **237**, S. 668 [1899].

der Angaben von Camps[1]). Ich fand den Schmelzpunkt der aus Alkohol in feinen, weißen Nädelchen krystallisierenden Substanz bei 222—224° (unter Zersetzung, wobei Gelbfärbung eintritt). Camps fand, daß die Säure unter Aufschäumen unscharf bei 224° schmilzt.

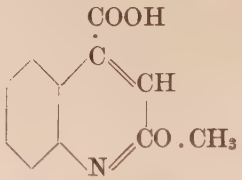
α-Oxycinchoninsäure und Dimethylsulfat.

Dieser Versuch wurde angestellt, um festzulegen, ob sich diese Cinchoninsäure durch Dimethylsulfat methylieren läßt, und evtl. in welcher Weise. 5 Möglichkeiten lagen vor:

1. Es entstand die am N-Atom methylierte, weiter unten beschriebene Säure



2. Es entstand der isomere O-Äther



In beiden Fällen konnte dann auch noch die Karboxylgruppe verestert werden. Schließlich hätte auch diese allein verestert werden und der eben beschriebene α-Oxycinchoninsäureester entstehen können.

Der Versuch wurde folgendermaßen ausgeführt: 2 g Säure wurden eingetragen in eine Lösung von 14,5 g Soda in 40 ccm Wasser. Zu der Lösung wurden nach dem Er-

1) Ar. **237**, S. 668 [1899].

kalten 5 g Dimethylsulfat gegeben und ungefähr 4 Stunden lang auf der Maschine geschüttelt. Nach dem Absaugen blieb ein grauer Rückstand, der mit Wasser nachgewaschen wurde Er war zwar löslich in Eisessig und Alkohol, kam aber aus beiden Lösungsmitteln selbst nach Wasserzusatz garnicht oder sehr unrein wieder heraus, sodaß ich ihn nicht zur Analyse verwenden konnte.

Das hellrote, alkalisch reagierende Filtrat zeichnete sich durch einen unangenehmen Geruch aus. Beim Versetzen mit Salzsäure schied sich ein grauweißer Niederschlag aus, der aus sehr viel heißem Wasser umkrystallisiert wurde. Es schieden sich feine, weiße Nädelchen aus, die sich um 100° gelb färbten und bei 265° noch nicht geschmolzen waren. Nachdem sie ca. $^1/_2$ Stunde im Trockenschrank auf 100° erhitzt waren, wurden sie analysiert.

0,2210 g Subst. ergaben 0,5173 g CO_2 und 0,0739 g H_2O.

0,1903 g Subst. ergaben 12,3 ccm N bei 21° und 750 mm (KOH 1 : 3).

Berechnet für $C_{10}H_7O_3N$[1]):		gefunden:
C	63,49 %	63,84 %
H	3,70 „	3,74 „
N	7,41 „	7,27 „

Es lag also unveränderte α-Oxycinchoninsäure vor.

Bei etwas veränderten Bedingungen verlief die Umsetzung augenscheinlich in anderer Richtung:

Zu einer Lösung von 1,9 g Natriumhydroxyd in 20 ccm Wasser wurden 2 g α-Oxycinchoninsäure zugefügt, die sich nach kurzem Erhitzen lösten. Nach dem Erkalten wurden 5,5 g Dimethylsulfat hinzugefügt und die Lösung 3 Stunden geschüttelt. Danach hatte sich eine geringe Menge eines violetten Körpers ausgeschieden, der zum größten Teil in Methylalkohol löslich war, jedoch selbst nach Wasserzusatz nicht

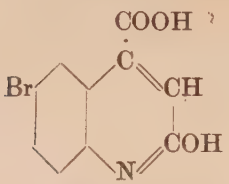
1) α-Oxycinchoninsäure.

wieder herauskam. Deshalb wurde nach Zusatz von Kochsalz die Lösung ausgeäthert. Nach Verdampfen des Äthers blieb ein zähes, öliges Produkt zurück, das auch nach längerem Stehen nicht fest werden wollte.

Das Filtrat reagierte sauer und hatte einen unangenehmen Geruch. Auf Zusatz von verd. Salzsäure schied sich ein öliger, bald fest werdender rötlichgelber Körper aus (Ausbeute 1,2 g), der in Aceton und Methylalkohol löslich war, aus beiden Lösungsmitteln aber erst nach völligem Verdampfen wieder heraus kam und unter Zersetzung und Verfärbung vom Weißgelb zum Schwarzbraun bei 225—226° schmolz. Die überaus schlechte Ausbeute an reinem Material, das selbst für eine Analyse nicht reichte, gestattete mir keine nähere Untersuchung.

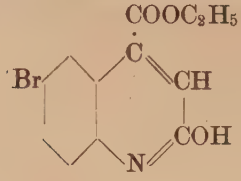
2. 5-Bromisatin und Malonsäure.

α-Oxy-5-Bromcinchoninsäure.



5 g Bromisatin wurden mit 8 g Malonsäure und 8 g Eisessig 12 Stunden auf Wasserbadtemperatur erwärmt. Nach dem Absaugen und Waschen mit Eisessig lag das Reaktionsprodukt als graue, krystallinische Masse vor; Ausbeute: 6,2 g. Die Säure erwies sich als praktisch unlöslich in den üblichen organischen Lösungsmitteln und unschmelzbar im Schwefelsäurebade. Sie wurde nur in Form ihres Äthylesters analysiert.

α-Oxy-5-bromcinchoninsäure-äthylester.



6 g feingepulverte Säure wurden mit einem Gemisch von 80 g abs. Alkohol und 8 g konz. Schwefelsäure auf dem Wasserbade erhitzt. Nach 25stündigem Kochen war alles in Lösung gegangen und beim Erkalten schied sich der Äthylester in Form kleiner, feiner, grauer Nädelchen aus, die zur Reinigung in Alkohol gelöst und mit Wasser ausgefällt wurden.

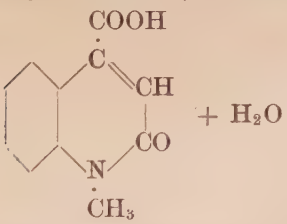
Schmelzpunkt: Um 200° trat Zersetzung ein, bei 214° schmolz die Hauptmenge, der Rest bis 222°.

0,1934 g Subst. ergaben 0,3470 g CO_2 und 0,0640 g H_2O.

Berechnet für $C_{12}H_{10}O_3NBr$:		gefunden:
C	48,64 %	48,93 %
H	3,40 „	3,70 „

3. N-Methylisatin und Malonsäure.

N-Methyl-α-chinolon-γ-carbonsäure.



16,1 g (1/10 Mol.) N-Methylisatin, 10,4 g (1/10 Mol.) Malonsäure und 17,5 g Eisessig wurden ungefähr 10 Stunden auf dem Wasserbad im Erlenmeyer erhitzt. Nach Hinzufügen von 100 ccm Wasser wurde der überschüssige Eisessig

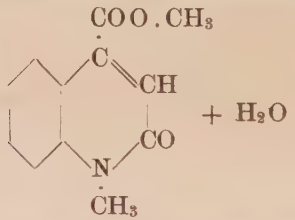
verdampft. Nach längerem Stehen hatte sich ein Teil der Säure, die leicht in Wasser und Aceton löslich war, abgeschieden (6,6 g). Aus der Mutterlauge wurden noch 13,4 g Säure gewonnen. Das Rohprodukt wurde gereinigt durch Umkrystallisieren aus der fünffachen Menge Wasser, woraus sich die Säure in farblosen Krystallen vom Schmelzpunkt 155—163° abscheidet.

0,1835 g Subst. ergaben 0,4048 g CO_2 und 0,0908 g H_2O.

0,2004 g Subst. ergaben 11,3 ccm N bei 24° C und 752 mm (KOH 1 : 3).

Berechnet für $C_{11}H_9O_3N + H_2O$:		gefunden:
C	59,73 %	60,16 %
H	5,03 „	5,54 „
N	6,33 „	6,28 „

N-Methyl-α-chinolon-γ-carbonsäure-methylester.



4,4 g feingepulverte Säure wurden mit einer Mischung von 40 g Methylalkohol und 4,5 g konz. Schwefelsäure ca. 2 Stunden auf dem Wasserbad gekocht. Da durch Wasser nur ein geringer amorpher Niederschlag ausgefällt wurde, wurde der Ester nach Zusatz von Kochsalz durch Ausäthern gewonnen. Bei langsamer Verdampfung des Lösungsmittels schied sich der Ester in durchsichtigen, glänzenden Rhomben aus. Nach nochmaligem Umkrystallisieren aus Äther schmolz er unter Zersetzung zwischen 128° und 134°.

0,1796 g Subst. ergaben 0,4044 g CO_2 und 0,0932 g H_2O.

0,1684 g Subst. ergaben 0,3784 g CO_2 und 0,0905 g H_2O.

0,1785 g Subst. ergaben 9,5 ccm N bei 17,5° C. und 747 mm (KOH 1 : 3).

Berechnet für $C_{12}H_{11}O_3N + H_2O$:		gefunden:
C	61,25 %	61,41 %; 61,28 %
H	5,57 „	5,81 „ 6,01 „
N	5,96 „	6,02 %

III. Kondensation von N-Methylisatin und N-Methyl-5-bromisatin mit Acetophenon.

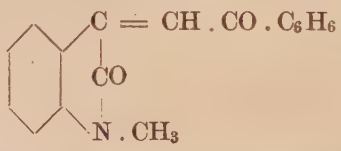
N-Methylisatin und Acetophenon.

5 g N-Methylisatin wurden in 20 ccm 33%iger Kalilauge gelöst nnd nach Zusatz von 40 ccm abs. Alkohol und 20 g Acetophenon 20 Stunden auf dem Wasserbade erhitzt. Aus der rotbraunen Lösung wurde der Alkohol in offener Schale verjagt. Nach dem Erkalten wurde Wasser zugesetzt und zur Entfernung harziger Nebenprodukte sorgfältig ausgeäthert. Nachdem der Äther abdestilliert war, blieb ein öliger, wie Acetophenon riechender Rückstand, der der Dampfdestillation unterworfen wurde. Mit den Wasserdämpfen ging ein von Verunreinigungen schwach rötlich gefärbtes Öl über, das sich als Acetophenon erwies. Der nicht mit übergeblasene, schwarze, asphaltartige, klebrige Rückstand wurde zweimal im Vakuum destilliert. Die Hauptmenge destillierte bei 17 mm Druck zwischen 230° und 245° als gelbes Öl über, das aller Wahrscheinlichkeit nach Dypnon $C_6H_5 . CO . CH : C(CH_3) . C_6H_5$ war.

Aus der ausgeätherten alkalischen Reaktionsflüssigkeit schied sich beim Ansäuern mit 50%iger Essigsäure ein rotbrauner Niederschlag aus, der nach mehrtägigem Stehen abgesogen werden konnte. Aus dem Filtrat kamen nach längerem Stehen graue Flocken heraus, die durch Umkrystallisieren aus abs. Alkohol gereinigt wurden. Es schieden

sich ganz feine, weiße, seideglänzende Nädelchen ab vom Schmelzpunkt 208—209°. Da die Ausbeute an diesem Körper nicht für eine Analyse reichte, konnte leider nicht nachgeprüft werden, ob es sich hier um eine Cinchoninsäure, was sehr wahrscheinlich war, handelte.

Das durch Essigsäure ausgefällte, noch sehr unreine rotbraune Reaktionsprodukt wurde durch längeres Kochen mit Alkohol gereinigt. Dabei blieb ein rotgefärbter Körper zurück, der aus viel Eisessig umkrystallisiert wurde; Ausbeute: 1,5 g glänzende, karminrote Krystalle, die sich leicht mit roter Farbe in Alkalilauge lösten und beim Ansäuern anscheinend unverändert wieder ausgefällt wurden. Bei 225° sinterten sie zusammen; zwischen 238° und 242° schmolz die Hauptmenge unter Zersetzung. Nach den Analysen lag nicht das erwartete Kondensationsprodukt



aus 1 Mol. N-Methylisatin und 1 Mol. Acetophenon vor, sondern ein Produkt aus 1 Mol. N-Methylisatin und 2 Mol. Acetophenon, dessen Struktur noch nicht aufgeklärt werden konnte.

0,1678 g Subst. ergaben 0,4817 g CO_2 und 0,0810 g H_2O.
0,1875 g „ „ 0,5364 g „ „ 0,0895 g „
0,1839 g „ „ 0,5281 g „ „ 0,0876 g „
0,1736 g „ „ 0,4983 g „ „ 0,0852 g „
0,1580 g „ „ 0,4538 g „ „ 0,0793 g „

0,2042 g Subst. ergaben 6,8 ccm N bei 18° C. und 737 mm.

0,2064 g Subst. ergaben 6,8 ccm N bei 16,5° C. und 737 mm.

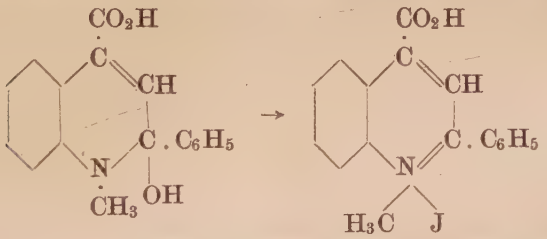
Berechnet für $C_{25}H_{21}O_3N$:

C 78,29 %
H 5,52 „
N 3,66 „

gefunden:

	I	II	III	IV	V	VI	VII
C	78,29	78,02	78,32	78,28	78,33	—	—
H	5,40	5,34	5,32	5,49	5,62	—	—
N	—	—	—	—	—	3,73	3,71

Der Alkohol, mit dem das durch Essigsäure ausgefällte rotbraune Produkt ausgekocht war, wurde verdampft, wobei eine dunkel rotbraune, zähflüssige Masse zurückblieb, bei der sich auch nach längerem Stehen kein Ansatz einer Krystallbildung zeigte. Bei einem neuen Versuch wurde der Alkohol mit einigen ccm rauchender Jodwasserstoffsäure versetzt, um etwa vorhandenes Ammoniumhydroxyd in Jodid überzuführen:



Dabei trat eine merkliche Farbenaufhellung ein. Nachdem etwas eingeengt war, schied sich aber auch hier nur ein verschmiertes und harziges Produkt ab, das nicht krystallinisch zu bekommen war.

N-Methyl-5-bromisatin und Acetophenon.

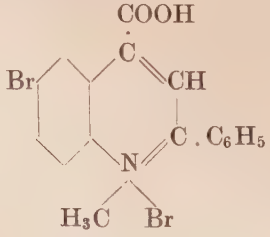
3,7 g N-Methyl-5-bromisatin wurden in 10 ccm 33 %iger Kalilauge gelöst und mit 10 g Acetophenon und 20 ccm abs. Alkohol 18 Stunden auf Wasserbadtemperatur erhalten. Der Alkohol wurde in offener Schale verdampft und die Lösung

nach Wasserzusatz zweimal mit Äther ausgeschüttelt zwecks Entfernung von Nebenprodukten. Aus der wässerigen Lösung schied sich auf Zusatz von 50%iger Essigsäure ein dunkelvioletter Niederschlag mit einem Stich ins Bräunliche aus, der zur Reinigung mit 125 ccm abs. Alkohol ausgekocht wurde. Es blieb ein ziegelroter Körper (0,8 g) zurück, der aus 200 ccm Eisessig in hellroten Krystallblättchen herauskam. Schmelzpunkt: Bei 246° Beginn des Schmelzens. Die Hauptmenge schmilzt plötzlich bei 253—254°. Es lag das Kondensationsprodukt von 2 Mol. Acetophenon mit 1 Mol. N-Methyl-5-bromisatin vor von noch unbekannter Konstitution.

0,1651 g Subst. ergaben 0,3925 g CO_2 und 0,0625 g H_2O.

Berechnet für $C_{25}H_{20}O_3NBr$:		gefunden:
C	64,78 %	64,83 %
H	4,57 „	4,25 „

Der Alkohol, mit dem das unreine, rotbraune Produkt ausgekocht war, schied nach Zusatz von rauchendsr Bromwasserstoffsäure und mehrwöchigem Stehen dunkelbraune, derbe Krystalle ab neben schmierigen Beimengungen. Nach Dekantieren wurde der Alkohol in einer Schale der langsamen Verdampfung überlassen. Es schieden sich neben verschmierten Produkten Krystalle von gleichem Aussehen wie oben ab, die zur Entfernung von Schmieren kurze Zeit in Aceton gekocht wurden. Von dem so gereinigten Körper wurde eine Brombestimmung ausgeführt, deren Ergebnis auf das Vorliegen von α-Phenyl-p-bromcinchoninsäure-brommethylat folgender Konstitution hindeutete:



0,1621 g Subst. ergaben 0,1463 g AgBr.

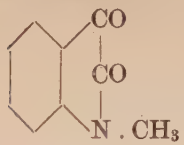
Berechnet für $C_{17}H_{13}O_2NBr$:	gefunden:
Br 37,83 %	38,41 %

Der Rest des Präparates ging mir leider beim Umkrystallisieren aus Methylalkohol verloren.

IV. Anderweitige Versuche mit Isatin.

A. Darstellung N-substituierter Isatine aus Isatinen.

N-Methylisatin[1]).



10 g Isatin wurden zwecks Überführung in das Natriumsalz der Isatinsäure 10 Minuten mit einer Lösung von 5,6 g Natriumhydroxyd in 60 ccm Wasser im Kochen erhalten. Nach dem Abkühlen wurde vorsichtig mit 16 g Dimethylsulfat versetzt und ungefähr 2 Stunden lang auf der Maschine geschüttelt. Dabei färbte sich die hellrote Lösung bald dunkler, dann trat Trübung ein, und schließlich Abscheidung des N-Methylisatins in roten, derben Krystallen, die aus einer Mischung von Alkohol und Wasser 1 : 3 umkrystallisiert wurden. Sie schieden sich in hellroten Nadeln vom Schmelzpunkt 120—124° aus.

0,1813 g Subst. ergaben 0,4468 g CO_2 und 0,0772 g H_2O.

Berechnet für $C_9H_7O_2N$:	gefunden:
C 67,06 %	67,21 %
H 4,35 „	4,76 „

1) Vgl. B. **44**. S. 3098 [1911]; M. **34**, S. 787 [1913].

Der Versuch, N-Methylisatin in methylalkoholischer Kalilauge durch mehrstündiges Erhitzen auf 100° im Bombenrohr mit der berechneten Menge Jodmethyl weiter zu methylieren, hatte keinen Erfolg. N-Methylisatin wurde unverändert zurückgewonnen.

Isatin und Diäthylsulfat.

7 g Isatin wurden in 56 ccm 10%iger Natronlauge gelöst und mit 10 g Diäthylsulfat auf der Maschine 4 Stunden geschüttelt. Die Farbe der Lösung hatte sich kaum verändert, es war nur eine geringe Aufhellung von Dunkelbraun zum Dunkelgelb eingetreten. Beim Versetzen mit Salzsäure schied sich unter Rotfärbung ein erst öliges, aber bald erstarrendes Produkt aus, das aus Alkohol umkrystallisiert wurde. Aus dem Schmelzpunkt und der Krystallform ergab sich, daß unverändertes Isatin vorlag.

Isatin und Monochloressigsäure.

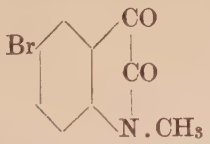
In eine kochende Lösung von 4,5 g Kaliumhydroxyd in 50 ccm Wasser wurden 6 g Isatin eingetragen. Durch kurzes Aufkochen setzte sich das Isatin zu der in Lösung bleibenden Isatinsäure um, worauf vorsichtig in kleinen Portionen 6 g wasserfreies Natriumkarbonat und 6 g krystallisiertes Natriumacetat eingetragen wurden. Auf Zusatz von 12 g Monochloressigsäure zu der tief dunkelgrünen Lösung und Kochen auf dem Wasserbade ging die Färbung nach und nach in Dunkelrot über. Nach weiterem vierstündigen Kochen über kleiner, freier Flamme wurde mit Salzsäure angesäuert. Es schied sich ein Gemisch von karminroten und dunkelbraunen Krystallen ab, die leicht in Wasser und Aceton löslich waren, etwas schwerer in Benzol. Schmelzpunkt des Rohproduktes: 124—128°, ein kleiner Rest schmolz erst um 180° zusammen. Um vom unveränderten Isatin zu trennen, wurde 1 g

der Rohsubstanz in 30 ccm verd. Ammoniaklösung gelöst und die Säure mit verd. Salzsäure auszufällen versucht. Es schied sich aber auch kein einheitliches Produkt aus. Als 1 g Subst. mit 100 ccm Benzol gekocht wurde, blieb unverändertes Isatin vom Schmelzpunkt 195—199° zurück und aus der Benzollösung schieden sich karminrote Krystalle ab, die in der Hauptmenge zwischen 164—166°, ein Rest bis 184°, schmolzen. Durch die Analyse ließ sich feststellen, daß die Isatinessigsäure immer noch durch unverändertes Isatin verunreinigt war.

0,1674 g Subst. ergaben 12,5 ccm N bei 21° und 757 mm.

Berechnet für $C_{10}H_7O_4N$: (Isatinessigsäure)	gefunden:
N 6,83 %	8,47 %
für $C_8H_5O_2N$: (Isatin)	
N 9,52 %	

N-Methyl-5-bromisatin.



(Durch Methylieren von 5-Bromisatin.)

Das erforderliche p-Bromisatin stellte ich mir folgendermaßen dar[1]):

In eine Lösung von 3 g Isatin in 90 g Eisessig wurde eine Auflösung von 3 g Brom in 10 ccm Eisessig in der Hitze eingetragen. Beim Erkalten schieden sich rote Nädelchen aus, die aus Alkohol umkrystallisiert wurden. Schmelzpunkt 247—248°.

1) Vgl. J. pr. **19**, S. 358 [1840]; A. **53**, S. 40 [1845]; B. **15**, S. 2095 [1882]; C. 1902, I, S. 936.

7,5 g 5-Bromisatin wurden durch Kochen mit 40 ccm 10%iger Natronlauge in Lösung gebracht, nach dem Erkalten wurden 9 g Dimethylsulfat hinzugefügt. Nach zweistündigem Schütteln hatte sich ein roter, dicker Niederschlag abgeschieden, der aus 50%igem Alkohol in ganz feinen, filzigen, glänzenden roten Nädelchen herauskam. Sie schmolzen zunächst unscharf zwischen 150—160°, nach wiederholtem Umkrystallisieren aber scharf bei 172—173° nach vorherigem Erweichen.

0,1711 g Subst. ergaben 0,2826 g CO_2 und 0,0432 g H_2O.

Berechnet für $C_9H_6O_2NBr$:	gefunden:
C 45,00 %	45,05 %
H 2,50 „	2,82 „

N-Methyl-5-bromisatin.

(Durch Bromieren von N-Methylisatin.)

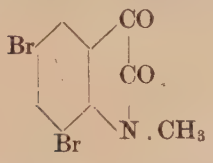
6,4 g N-Methylisatin wurden in der Hitze in 80 ccm Eisessig gelöst. In diese Lösung wurden nach und nach 12,8 g Brom, gelöst in 20 ccm Eisessig, eingetragen und danach kurz aufgekocht. Nach mehrstündigem Stehen im Sonnenlicht hatten sich lange, rote, seideglänzende Nadeln vom Schmelzpunkt 172—173° abgeschieden (Ausbeute: 1,7 g). Zum Filtrat wurde in der Hitze Wasser zugefügt; beim Erkalten schieden sich 2,6 g N-Methyl-5-bromisatin vom Schmelzpunkt 169—175° ab, aus dem Filtrat hiervon, nachdem wieder heiß mit Wasser ausgefällt war, 2,2 g eines nicht mehr ganz einheitlichen Produktes, dessen Filtrat nach dem Eindampfen zur Trockene 2,3 g eines verschmierten Rückstandes hinterließ.

Das aus abs. Alkohol umkrystallisierte Analysenmaterial lag in langen, dünnen, seideglänzenden, leuchtend roten Nadeln vor; es schmolz bei 172—173°, nachdem es bei 169° zu erweichen angefangen hatte.

0,1809 g Subst. ergaben 0,3009 g CO_2 und 0,0473 g H_2O.

Berechnet für $C_9H_6O_2NBr$:	gefunden:
C 45,00 %	45,35 %
H 2,50 „	2,86 „

N-Methyl-5,7-dibromisatin.



(Durch Methylieren von 5,7-Dibromisatin.)

Mit einer Lösung von 2 g Natriumhydroxyd in 80 ccm Wasser wurden 3 g 5,7-Dibromisatin 10 Minuten lang gekocht. Nach dem Erkalten wurde die Lösung mit 5 g Dimethylsulfat versetzt und auf der Maschine 20 Stunden geschüttelt. Es hatte sich ein hellbrauner Niederschlag abgeschieden, der in fast allen gebräuchlichen Lösungsmitteln etwas löslich war. Beim Umkrystallisieren aus Eisessig schied sich das N-Methyl-5,7-dibromisatin in orangegelben Nädelchen vom Schmelzpunkt 249—250° ab. Das Analysenmaterial wurde 2 Stunden im Trockenschrank bei 110° getrocknet.

0,1688 g Subst. ergaben 0,2138 g CO_2 und 0,0252 g H_2O.

Berechnet für $C_9H_5O_2NBr$:	gefunden:
C 33,86 %	34,15 %
H 1,57 „	1,67 „

Isatin und Brombenzol[1]).

5 g Isatin, 5,4 g Brombenzol, 4,8 g Kaliumkarbonat, 0,17 g Kupferchlorür, 0,12 g Naturkupfer und 8 ccm Amylalkohol wurden ungefähr 3 Stunden unter Rückflußkühlung im Ölbade auf 150° erhitzt. Nach Verdünnen mit Wasser wurde der

1) Vgl. B. **39**, S. 1693 [1906].

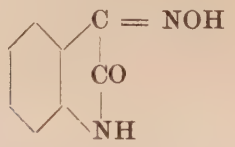
geführt werden. Die harzige Masse wurde durch 10%ige Kalilauge in der Hitze gelöst. Auf Zusatz von verd. Salzsäure schied sich ein schleimiger Niederschlag aus, mit dem nichts anzufangen war.

3. In Essigsäureanhydrid: Als ich in analoger Weise 6 g N-Acetylisatin, die in 48 g Essigsäureanhydrid gelöst waren, mit 6 g Benzoylchlorid und 6 g Aluminiumchlorid behandelte, wurde unverändertes N-Acetylisatin vom Schmelzpunkt 141—142° zurückgewonnen.

Auch 3 g N-Methylisatin, suspendiert in 30 g Nitrobenzol, reagierten mit 3 g Benzoylchlorid und 3 g Aluminiumchlorid nicht, als sie 3 Stunden auf 50° erhitzt wurden. Unverändertes N-Methylisatin wurde zurückgewonnen.

V. Versuche mit Isatoxim.

A. Isatoxim. Darstellung.



Das Isatoxim wurde anfangs nach der Vorschrift von Marchlewski[1]) dargestellt. Bequemer gewinnt man es aber statt in Eisessig in wässeriger Lösung, indem man 1 Mol. Isatin mit etwas mehr als 2 Mol. salzsaurem Hydroxylamin und Natriumacetat in der 20fachen Menge Wasser ca. ½ Stunde kocht. Das Isatoxim scheidet sich dabei in glänzenden, gelben Krystallblättchen aus. Nach dreimaligem Umkrystallisieren aus einer Mischung von Alkohol und Wasser 1 : 1 war sein Schmelzpunkt konstant. Das Oxim schmilzt unscharf

1) B. **29**, S. 1031 [1896].

bei 225° unter Zersetzung. In der Literatur ist der Schmelzpunkt mit 202° (unscharf und unter Zersetzung) angegeben.

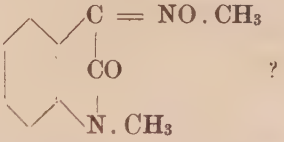
Isatoxim und verd. Schwefelsäure.

1 g Isatoxim wurde mit 20 ccm 5%iger Schwefelsäure 3 Stunden lang im Kochen gehalten. Das Oxim blieb dabei unverändert, ebenso bei einem zweiten Versuch, als 1 g Oxim in 20 ccm abs. Alkohol gelöst waren und die Lösung 5 Stunden lang mit 10 ccm 10%iger Schwefelsäure gekocht wurde.

Isatoxim und verd. Natronlauge.

1,6 g Oxim wurden mit 10 ccm 10%ger Natronlauge und 10 ccm Alkohol einen Tag lang auf dem Wasserbad erwärmt. Danach wurde der Alkohol verjagt und mit Essigsäure angesäuert. Es schied sich ein gelbes Krystallpulver aus, das, aus verd. Alkohol umkrystallisiert, Schmelzpunkt und Eigenschaften des Isatoxims zeigte.

Isatoxim und Dimethylsulfat.

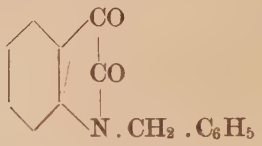


?

1,6 g Isatoxim wurden mit einer Lösung von 1 g Natriumhydroxyd in 10 ccm Wasser ca. 5 Minuten gekocht. Nach dem Erkalten wurde die Lösung 3 Stunden auf der Maschine mit 2,5 g Dimethylsulfat geschüttelt. Es hatte sich ein dicker, grüner, zusammengeballter Niederschlag gebildet, der nach dem Auswaschen mit Wasser aus Methylalkohol umkrystallisiert wurde, woraus er sich in seideglänzenden, goldgelben Nädelchen vom Schmelzpunkt 145—150° (unter Zersetzung) abschied. Nach den Analysen kann es

Amylalkohol mit Wasserdampf abgeblasen. Die tief dunkelbraune Flüssigkeit, die einen Stich ins Grünliche hatte, wurde von dem aus Kupferpulver und Kupferkarbonat bestehenden Rückstand durch Filtration getrennt. Das Filtrat wurde mit konz. Salzsäure versetzt und danach auf dem Wasserbad eine Weile erwärmt. Es hatte sich eine braune, krystallinische Masse ausgeschieden, die aus Alkohol umkrystallisiert wurde und sich im Schmelzpunkt und in der Krystallform als unverändertes Isatin charakterisierte.

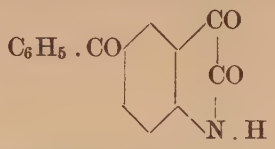
N-Benzylisatin.



Das N-Benzylisatin wurde zuerst von Antrick [1]) dargestellt, indem er eine Lösung von benzylindolkarbonsaurem Natrium in eine Natriumhypochloritlösung eintrug. Es gelang mir, es darzustellen, indem 2,4 g in 7 ccm Benzol suspendiertes Isatinnatrium mit 1,8 g Benzylchlorid im Einschmelzrohr 5 Stunden auf 100° erhitzt wurden. Das Benzol wurde auf dem Wasserbad verdampft und das unverbrauchte Benzylchlorid mit Wasserdampf abgeblasen. Zurück blieb als rote, kompakte Masse schon fast reines N-Benzylisatin, das zur weiteren Reinigung aus abs. Alkohol umkrystallisiert wurde, aus dem es sich in glänzenden, roten Nadeln vom Schmelzpunkt 125—127° abschied.

1) A. **227**, S. 364 [1885].

B. Versuche zur Darstellung von p-Benzoylisatin.



1. In Schwefelkohlenstoff: 3 g Isatin, suspendiert in 12 ccm Schwefelkohlenstoff, wurden mit 3 g Benzoylchlorid und 3 g feingepulvertem Aluminiumchlorid in einem Rundkolben auf dem Wasserbade 3 Stunden unter Rückflußkühlung erwärmt. Nachdem der Schwefelkohlenstoff auf dem Wasserbade abdestilliert war, wurde zum Reaktionsgemisch eisgekühltes Wasser gegeben. Nach längerem Stehen wurde der braungelbe Niederschlag, zwischen dem glänzende Blättchen von Benzoesäure wahrnehmbar waren, abgesogen und nach Waschen mit Wasser aus heißem Wasser umkrystallisiert. Es schieden sich mit Benzoesäure verunreinigte rötliche Krystalle aus. Als diese zur weiteren Reinigung nochmals in heißem Wasser, dem einige Tropfen Alkohol zugesetzt waren, gelöst wurden, schieden sich beim Erkalten nur recht wenige, dunkelrote Krystalle aus, die nach dem Aussehen und dem Schmelzpunkt 190—196—198° wohl als etwas verunreinigtes Isatin anzusprechen waren.

2. In Nitrobenzol: Zu einer Suspension von 3 g Isatin in 12 ccm Nitrobenzol wurden 3 g Benzoylchlorid und 3 g feingepulvertes Aluminiumchlorid zugesetzt und das Gemisch 3 Stunden auf dem Wasserbad bei 50° erwärmt. Nach dem Erkalten wurde Eiswasser hinzugefügt und nach längerem Stehen das Nitrobenzol mit Wasserdampf übergeblasen. Die Hauptmenge des Reaktionsgemisches löste sich leicht in heißem Wasser. Nach dem Abfiltrieren von dem dunkelbraunen, harzigen Rückstand schieden sich aus der Lösung beim Erkalten rötliche, nicht homogene Krystalle (Ausbeute 2,6 g) aus; Schmelzpunkt 140—172°. Eine Trennung konnte nicht durch-

sich nicht um den erwarteten Dimethyläther des Isatoxims handeln, denn der Kohlenstoffwert wurde stets ca. 1,25 % zu hoch gefunden.

I 0,1680 g Subst. ergaben 0,3961 g CO_2 und 0,0704 g H_2O.
II 0,1627 g „ „ 0,3829 g „ „ 0,0769 g „
III 0,1666 g „ „ 0,3925 g „ „ 0,0860 g „
IV 0,1952 g „ „ 25,2 ccm N bei 17° und 742 mm.

Berechnet für $C_{10}H_{10}O_2N_2$:		gefunden:			
		I	II	III	IV
C	63,16 %	64,30	64,18	64,41	—
H	5,26 „	4,69	5,29	5,79	—
N	14,74 „	—	—	—	14,62

Bei einer Wiederholung des Versuches war das Reaktionsprodukt z. T. verharzt. Als es aus Methylalkohol umkrystallisiert werden sollte, blieb ein indigoähnlicher Rückstand. Um Indigo selbst konnte es sich nicht handeln; denn dieser blaugefärbte Körper sublimierte nicht wie Indigo. Er löste sich zwar in Eisessig, kam aber selbst auf Wasserzusatz nicht wieder heraus. Das Filtrat des Reaktionsproduktes roch stark nach Trimethylamin, während sich aus der methylalkoholischen Lösung gänzlich verharzte Produkte abschieden.

N-Methylisatoxim und Dimethylsulfat.

1,8 g N-Methylisatoxim (nach Colman[1]) dargestellt) wurden in eine Lösung von 0,8 g Natriumhydroxyd in 10 ccm Wasser eingetragen und durch Kochen in Lösung gebracht. Nach Zusatz von 1,5 g Dimethylsulfat wurde unter Kühlung durchgeschüttelt. Die gelbrote Färbung des Gemisches wurde dabei nach und nach immer dunkler, bis nach Ablauf von ungefähr 1 Minute die Lösung zu einem grünlichen Brei erstarrte, der nach Wasserzusatz abgesogen und mit Wasser

1) A. **248**, S. 118 [1888].

ausgewaschen wurde. Das Waschwasser hatte wieder den unangenehmen Trimethylamingeruch. Der grünlichgelbe Rückstand wurde zweimal aus Methylalkohol umkrystallisiert. Es schieden sich seideglänzende, orangegelbe Nadeln ab (0,7 g Ausbeute), die unscharf bei 147—148° schmolzen.

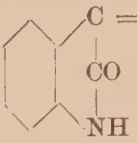
I 0,1730 g Subst. ergaben 0,4110 g CO_2 und 0,0890 g H_2O.
II 0,1830 g „ „ 0,4324 g „ „ 0,0865 g „
III 0,1942 g „ „ 24,4 ccm N bei 20° und 750 mm.

Berechnet für $C_{10}H_{10}O_2N_2$:		gefunden:		
		I	II	III
C	63,16 %	64,79	64,44	—
H	5,26 „	5,76	5,29	—
N	14,74 „	—	—	14,20

Auch dieser Versuch verlief bei einer Wiederholung anders.

Nach kurzem Schütteln des Reaktionsgemisches und Stehen über Nacht hatte sich ein dunkelgrüner Niederschlag abgeschieden, der beim Auskochen mit Methylalkohol den indigoähnlichen Körper hinterließ. Da sich aus der methylalkoholischen Lösung ohne weiteres keine Krystalle abschieden, wurde sie der langsamen Verdunstung an der Luft überlassen. Es schieden sich aber nur harzige, dunkelrote bis schwarze Schmieren aus, mit denen nichts anzufangen war.

Isatoxim und Diätylsulfat: Isatoximätyläther[1]).



Durch Aufkochen mit 50 ccm 10%iger Natronlauge wurden 4,8 g Isatoxim in Lösung gebracht und bei Zimmertemperatur 3 Stunden lang mit Diätylsulfat geschüttelt. Es

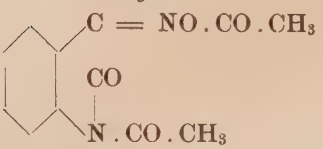
1) Vgl. B. **16**, S. 1707 [1883].

hatten sich dabei krystallinische Produkte abgeschieden, die beim Auswaschen mit Wasser in Lösung gingen, während auf dem Filter ein rotbraunes, nicht näher untersuchtes Harz zurückblieb. Beim Versetzen des alkalischen Filtrats mit Salzsäure schied sich zuerst ölig, dann in gelben Flocken der Monoätyläther des Isatoxims ab, der nach Umkrystallisieren aus verd. Alkohol in feinen, gelben Nadeln vom Schmelzpunkt 131° erhalten wurde.

I 0,2010 g Subst. ergaben 0,4624 g CO_2 und 0,0940 g H_2O.
II 0,2017 g „ „ 26,2 ccm N bei 22° und 751 mm.

Berechnet für $C_{10}H_{10}O_2N_2$:		gefunden:
C	63,16 %	62,74 %
H	5,26 „	5,23 „
N	14,7 „	14,56 „

Diacetylisatoxim.



1,6 g Isatoxim und 5 g Essigsäureanhydrid wurden im Erlenmeyer mit Steigrohr über kleiner, freier Flamme ca. ½ Stunde lang im Sieden gehalten. Nach dem Erkalten hatten sich gelbbraune Krystalle (1,6 g Ausbeute) abgeschieden, die mit Wasser gewaschen wurden. Sie erwiesen sich als leicht löslich in Eisessig und Benzol, schwerer in Alkohol. Beim Umkrystallisieren aus letzterem scheint Diacetylisatoxim jedoch leicht verändert zu werden; denn als 1,5 g der Subst. aus abs. Alkohol umkrystallisiert werden sollten, kamen nur 0,3 g der Diacetylverbindung in feinen, hellgelben Nadeln vom Schmelzpunkt 175--176° (unter Zersetzung) heraus. Beim Einengen der Mutterlauge blieb ein dickflüssiges, gelbbraunes Harz zurück, das nicht erstarrte, obwohl einige win-

zige Krystallpünktchen darin wahrzunehmen waren. Aus Benzol scheidet sich das Diacetylisatoxim unverändert in hellgelben, seideglänzenden Nädelchen aus, die den gleichen Schmelzpunkt, wie oben angegeben, aufweisen.

I 0,1803 g Subst. ergaben 0,3896 g CO_2 und 0,0659 g H_2O.
II 0,2181 g „ „ 21,6 ccm N bei 20° und 754 mm.

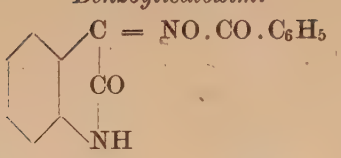
Berechnet für $C_{12}H_{10}O_4H_2$:		gefunden:
C	58,54 %	58,93 %
H	4,06 „	4,09 „
N	11,38 „	11,25 „

Durch Kochen mit verd. Schwefelsäure oder Natronlauge wird die Diacetylverbindung leicht wieder zu Isatoxim verseift:

1 g Oxim wurde 2 Stunden mit 20 ccm 5%iger Schwefelsäure gekocht. Schon nach viertelstündigem Kochen war das Oxim unter Rotgelbfärbung in Lösung gegangen, während später schon in der Hitze ein Teil wieder ausfiel, der Rest beim Erkalten. Es war ein starker Geruch nach Essigsäure wahrzunehmen. Die Substanz wurde abgesogen und mit Wasser sorgfältig ausgewaschen. Es lag das Isatoxim in goldgelben, seideglänzenden Blättchen vom Schmelzpunkt 221—222° (unscharf und unter Zersetzung) vor.

Ferner wurde 1 g Diacetylisatoxim mit 20 ccm 5%iger Natronlauge 2½ Stunden über freier Flamme gekocht. Schon nach wenigen Minuten war alles unter Gelbfärbung in Lösung gegangen. Nach dem Erkalten war der Geruch von Ammoniak bemerkbar. Nach dem Ansäuern mit Salzsäure schieden sich erst nach längerem Stehen ganz feine, hellgelbe Nädelchen ab, die unscharf und unter Zersetzung bei 223° schmolzen. Aus dem Filtrat hatten sich nach zweitägigem Stehen schöne, gelbe Nadeln abgeschieden, die nach dem Umkrystallisieren aus 50%igem Alkohol unter Zersetzung unscharf bei 218° schmolzen.

Benzoylisatoxim.



3,2 g Isatoxim wurden in der Kälte in 20 g Pyridin gelöst, der dunkelbraunroten Lösung nach und nach 3 g Benzoylchlorid zugefügt und ungefähr 17 Stunden sich selbst überlassen. Danach wurde das Pyridin entfernt, indem die Lösung in kleinen Teilen in eine Mischung von 20 ccm Eisessig und 80 ccm Wasser eingetragen wurde. Unter Gelb- bis Braunfärbung bildete sich ein harziger Niederschlag, der bei Eiskühlung erstarrte. Das Rohprodukt, das bei 140° schmolz, war löslich in Alkohol und Eisessig, etwas in Benzol, Aceton, Essigester und Wasser, garnicht in Ligroin. Gereinigt wurde es durch Lösen in Eisessig, woraus es in der Hitze durch Wasserzusatz ausgefällt wurde. Es schied sich in Form goldgelber, glänzender Blättchen aus, die unscharf bei 145 bis 146° schmolzen, nachdem um 140° schon Erweichen der Substanz eingetreten war. Ausbeute an umkrystallisierter Substanz: 1,5 g.

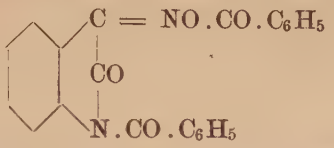
0,1819 g Subst. ergaben 0,4485 g CO_2 und 0,0642 g H_2O.

Berechnet für $C_{15}H_{10}O_3N$:		gefunden:
C	67,67 %	67,62 %
H	3,76 „	3,97 „

0,5 g Benzoylisatoxim wurden im Erlenmeyer mit Steigrohr über freier Flamme 8 Stunden mit 10 ccm 5%iger Schwefelsäure im Sieden gehalten. Nach Ablauf dieser Zeit war das Oxim bis auf einen geringen Rest in Lösung gegangen, von dem heiß abfiltriert wurde. Das Filtrat wurde nun der Dampfdestillation unterworfen und Destillationsrückstand sowie Destillat stark eingeengt. Aus letzterem schieden

sich beim Erkalten etwas verunreinigte, weiße Blättchen vom Schmelzpunkt 121° (Benzoesäure, Schmelzpunkt 121,5°) ab, aus jenem goldgelbe Krystallblättchen vom Schmelzpunkt 225° und dem Aussehen des Isatoxims.

Versuch zur Darstellung von Dibenzoylisatoxim.



Als Ausgangsmaterial diente Benzoylisatin, das nach Heller[1]) aus Isatinnatrium dargestellt wurde. 10 g N-Benzoylisatin, suspendiert in 200 ccm abs. Alkohol, wurden nach Zusatz von 11,2 g Natriumacetat oximiert durch dreistündiges Kochen mit 5,6 g Hydroxylaminchlorhydrat. Es hatte sich Kochsalz abgeschieden, das abfiltriert wurde. Die Lösung wurde ausgeäthert und das Lösungsmittel verdampft. Die gelben Krystallnadeln (Ausbeute: 4,2 g) ließen sich schwierig aus verd. Alkohol, besser aus Eisessig umkrystallisieren, woraus sie sich in goldgelben, länglichen, wie Seide glänzenden Blättchen abschieden, die nach vorherigem Erweichen unscharf unter Zersetzung bei 218—219° schmolzen. Durch die Analyse wurde festgestellt, daß hier nicht das erwartete N-Benzoylisatoxim vorlag, sondern Isatoxim.

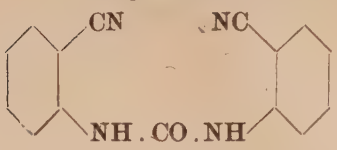
I 0,1886 g Subst. ergaben 0,4115 g CO_2 und 0,0590 g H_2O.
II 0,1739 g „ „ 0,3780 g „ „ 0,0572 g „

Berechnet für $C_8H_6O_2N_2$:		gefunden:	
Isatoxim		I	II
C	59,30 %	59,51	59,28
H	3,70 „	3,51	3,68

1) B. **40**, S. 1291 [1907].

B. Isatoxim und PCl_5.

o,o'-Dicyan-karbanilid.



Zu 15 g Isatoxim, die in 150 g trockenem Äther suspendiert waren, wurden nach und nach 22,5 g Phosphorpentachlorid hinzugefügt. Unter Erwärmen ging dabei alles bis auf einen geringen Rest Pentachlorid in Lösung. Nach mehrstündigem Stehen wurde der Äther auf dem Wasserbad abdestilliert und der ölige Rückstand mit Eiswasser zerlegt. Nach 20stündigem Stehen war er vollkommen fest geworden und wurde durch Absaugen von der wässerigen Flüssigkeit getrennt (Filtrat A). Der Rückstand wurde zweimal mit je 90 ccm abs. Alkohol ausgekocht (Auskochung B und C). Was dabei ungelöst geblieben, wurde aus Eisessig umkrystallisiert (D). Das Filtrat A trübte sich nach Zusatz von Natronlauge milchig und schied nach einiger Zeit gelbe Flocken aus, die wenig löslich in Aceton, Alkohol und Essigester, unlöslich in Benzol und Chloroform, leicht löslich dagegen in Salzsäure verd. Essigsäure und Wasser waren. Die saure Lösung gibt auf Zusatz von Ammoniakflüssigkeit einen gelben Niederschlag. Danach mußte ein basischer Körper vorliegen. Beim Aufkochen war Ammoniak am Geruch und an der Bläuung von Lackmuspapier nachzuweisen. Die gelbe Base, die bislang noch nicht näher untersucht werden konnte, wurde abfiltriert, das Filtrat mit Salzsäure versetzt, eingedampft und wieder in Wasser gelöst. Die Lösung wurde mit Natronlauge alkalisch gemacht und ungefähr 100 ccm mit Wasserdampf überdestilliert. Eine Prüfung des Destillationsproduktes auf Anilin hatte negativen Erfolg.

Die alkoholische Auskochung B hatte am nächsten Tage braune, flache Nadeln abgeschieden (Ausbeute: 1,6 g), die schwer löslich waren in siedendem Alkohol und Aceton, leichter in Eisessig, wobei sie aber verändert wurden. Schmelzpunkt 205—211°.

0,1641 g Subst. ergaben 0,4160 g CO_2 und 0,0619 g H_2O.
0,1631 g „ „ 30 ccm N bei 21° und 746 mm.

Berechnet für $C_{15}H_{10}ON_4$:		gefunden:
C	68,72 %	69,14 %
H	3,8 „	4,22 „
N	21,37 „	20,57 „

Diese Werte entsprechen ungefähr der Formel $C_{15}H_{10}ON_4$, wonach sich 2 Mol. Isatoxim kondensiert hätten unter Ausscheidung von 1 Mol. CO_2 und 1 Mol. H_2O. Es handelt sich demnach um ein Isomeres des an anderer Stelle gebildeten o-Dicyandiphenylharnstoffs, das durch Kochen mit Alkohol allmählich in die vorhin erwähnte gelbe Base überzugehen scheint. — Die Auskochung C hatte am nächsten Tage neben einem pulverigen Körper feine Nadeln ausgeschieden (0,9 g), die wenig löslich in Alkohol waren. Aus Eisessig krystallisierten sie in feinen, weißen, seideglänzenden Nädelchen, die sich zwischen 248—254° unter Rotfärbung zersetzten, genau wie der o-Dicyan-diphenylharnstoff.

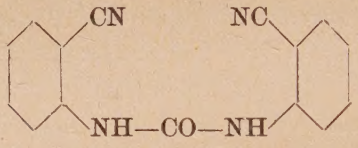
0,1528 g Subst. ergaben 0,3912 g CO_2 und 0,0578 g H_2O.

Berechnet für $C_{15}H_{10}ON_4$:		gefunden:
C	68,7 %	69,83 %
H	3,8 „	4,23 „

Das in Alkohol nicht lösliche, aus Eisessig umkrystallisierte Produkt D hatte ein braunes Krystallpulver (ca. 2,5 g) ausgeschieden. Als es nochmals in Eisessig gelöst wurde, kam es nicht wieder heraus, auch auf Wasserzusatz nicht. Beim Einengen blieb ein braunes, zähes Harz zurück, das sich leicht in Alkohol und Wasser löste. Natronlauge fällte aus der

wässerigen Lösung gelbe Flocken aus, bei denen es sich wohl um die schon angeführte gelbe Base handelte. Die alkoholischen Filtrate von B und C schieden nach dem Eindampfen bräunliche Krystallmassen aus, die nur zu einem kleinen Teil in Alkohol löslich waren. Die Hauptmenge (E = 2 g) blieb ungelöst zurück. Der von E abfiltrierte Alkohol hinterließ nach dem Verdampfen 3 g eines braunen schmierigen Produktes, aus dem beim Steheu in glänzenden Nädelchen Benzoesäure heraussublimierte.

o,o'-Dicyan-s-diphenylharnstoff aus o-Cyananilin.



Als Ausgangsmaterial diente o-Nitranilin, das nach einer Vorschrift von Pinnow und Müller[1]) zum o-Nitrobenzonitril umgesetzt und nach Böcker[2]) zum o-Aminobenzonitril reduziert wurde. Die Aminoverbindung wurde gereinigt durch Vakuumdestillation. Sie geht zwischen 80 und 100° bei 15 mm Druck als schwachgelb gefärbte Flüssigkeit über, die beim Erkalten fest wird und zwischen 52 und 56° schmilzt.

3 g o-Aminobenzonitril wurden gelöst in 20 g Pyridin und vorsichtig zu der Lösung 15 g einer 20%igen Lösung von Phosgen in Toluol hinzugegeben. Nach 24stündigem Stehen wurde das Filtrat mit Wasserdampf abgeblasen. Der Harnstoff blieb in gelblichen Klumpen zurück, die durch Kochen mit Alkohol von beigemengten Verunreinigungen befreit wurden. Er wurde aus Eisessig umkrystallisiert, woraus er sich in ganz feinen, seideglänzenden, weißen, filzigen Nädelchen abschied, die unter Rotfärbung und Zersetzung bei

1) B. 28, S. 151 [1895].

2) Diss. Göttingen, 1903, S. 54.

245—249° schmolzen (evtl. höher, je nach der Art des Erhitzens).

0,1392 g Subst. ergaben 0,3545 g CO_2 und 0,0524 g H_2O.
0,1838 g „ „ 33,7 ccm N bei 17° und 753 mm.

Berechnet für $C_{15}H_{10}ON_4$:		gefunden:
C	68,7 %	69,45 %
H	3,8 „	4,22 „
N	21,4 „	21,07 „

Die Farbwerke vorm. Meister, Lucius & Brüning in Höchst a./M. haben mir auf eine Bitte von Herrn Professor Borsche das für diese Versuche benötigte Isatin gütigst zur Verfügung gestellt. Es sei mir gestattet, ihnen auch hier dafür herzlich zu danken.

Lebenslauf.

Als Sohn des Kaufmanns Wilhelm Jacobs in Stadtoldendorf (Braunschweig) bin ich, Friedrich Karl Wilhelm Jacobs dort am 13. Dezbr. 1888 geboren. Ich besuchte die Bürgerschule und die Privatklasse meiner Vaterstadt, dann von Ostern 1903 bis Ostern 1905 die Jacobsonschule (Realschule) zu Seesen am Harz und von da die städtische Oberrealschule zu Braunschweig, jetzige Herzog Johann-Albrecht-Oberrealschule, die ich Ostern 1908 mit dem Zeugnis der Reife verließ.

Um Naturwissenschaften zu studieren, war ich im Sommer-Semester 1908 bis einschließlich Sommer-Semester 1909 an der Julius-Maximilians-Universität in Würzburg und im Winter-Semester 1909—1910 an der Albert-Ludwigs-Universität in Freiburg i. Br. immatrikuliert. Von Ostern 1910 an wandte ich mich an der Georg-August-Universität zu Göttingen besonders dem Studium der Chemie zu, das ich mit dem Sommer-Semester 1913 abschloß.

Um meiner militärischen Dienstpflicht zu genügen, trat ich am 1. Oktober 1913 als Einj.-Freiwilliger bei der 5. Batterie Fuß-Art.-Regts. von Hindersin (1. pom.) Nr. 2 in Emden-Borkum ein. Vom Ausbruch des Krieges am 2. August 1914 bis zu meiner Entlassung aus dem Heeresdienst im Dezember 1918 war ich ununterbrochen in der Front bei den Waffen, von März 1918 an als Führer einer schweren Batterie. Mit Beginn des Zwischen-Semesters Anfang Februar 1919 wurde ich wieder in Göttingen immatrikuliert.

Während meines Studiums besuchte ich die Vorlesungen und Übungen folgender Herren: In Würzburg: Beckenkamp, Boveri, Kraus, Manchot, Tafel, Wien; in Freiburg i./Br.: Gattermann, Günther, Lüroth, Meyer, Osann, Uebinger, Weißmann, Willgerodt; in Göttingen: Borsche, Ehlers, Kötz, Peter, Pohl, Riecke, Wallach, Windaus, Zsigmondy.

Allen meinen hochverehrten Lehrern bin ich zu stetem Dank verpflichtet.

Wilhelm Jacobs.